

岩手医科大学歯学会第 42 回例会抄録

日時：平成 8 年 7 月 6 日（土）午後 1 時

場所：岩手医科大学歯学部第 4 講義室

演題 1. GABA-activated Cl⁻ コンダクタンスに対する
ペントバルビタールとジアゼパムの効果○染井 宏祐, 大江 政彦, 依田 淳一
栃内 明啓, 奈良 一彦, 山内 禎

岩手医科大学歯学部口腔生理学講座

全身麻酔剤や抗痙攣剤の作用機序を細胞レベルで解明するために、全身麻酔剤や抗痙攣剤の基本的作用部位と考えられている、GABA の投与で Cl⁻ 透過性増大によって過分極性応答を示す型、GABA_A-receptor の activity について研究を行なった。用いた細胞は、従来から receptor 解析に使用している *Aplysia kuro-dai* の神経節細胞で、その神経節を摘出し、灌流チャンパーに固定して、1 個の細胞に微小ガラス電極を刺入し、current clamp および voltage clamp 法で測定した。

全身麻酔剤の pentobarbital や、抗痙攣剤の diazepam を投与すると、両薬剤の低濃度 10⁻⁶ M で GABA_A-receptor の activity に増強が見られた。しかし、薬剤の濃度を上げると、dose-dependent に抑制が見られた。抑制様式の解析に使用している dose-inhibition curve から、その抑制の様式を調べてみると、curve はパラメーターである GABA の濃度を変化させても左右方向に有意にシフトしないことから non-competitive であることが示唆された。

これらの結果より、低濃度の pentobarbital や diazepam の投与で見られる GABA_A-receptor の activity の増強は、GABA の濃度が高いときに大きく、低いときには小さいことから、従来から考えられてきた pentobarbital や diazepam が GABA に対する affinity を変化させるとの考えはありえないことが示唆された。むしろ、pentobarbital や diazepam の細胞内セカンドメッセンジャーシステムの protein kinase C の activity を抑制する作用により、GABA による receptor の desensitization が遅れたからではないかと推測される。また、抑制様式が non-competitive であることから、pentobarbital と diazepam は GABA_A-

receptor の GABA が結合する部位に直接結合するのではなく、receptor の近傍に独立した結合部位を持ち、アロステリックな効果として Cl⁻ チャンネルを開く機構を制御しているのではないかと考えられる。

演題 2. 老化促進モデルマウス (SAM) の舌粘膜上皮
の加齢変化に関する病理学的検討

○守田 裕啓, 佐島 三重子, 佐藤 方信

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座

老化促進モデルマウスの SAMP2/Iw (実験群, 以下 P2) と SAMR1/Iw (対照群, 以下 R1) の舌粘膜上皮を組織計量学的, 免疫組織学的に検索し、加齢との観点から統計的に検討した。マウスは 1, 2, 6, 12, 16 か月齢で、また、R1 はさらに 24 か月齢を加え、それぞれ 10 匹ずつ検索した。組織標本を作製し、舌の表面長 1 mm あたりの上皮突起数および糸状、茸状、大型円錐乳頭を含む舌乳頭数を算定した。また、上皮突起部と上皮乳頭部の 2 か所において舌粘膜上皮の厚さを計測した。さらに上皮細胞の増殖能を検索するために proliferating cell nuclear antigen (以下 PCNA) に対する抗体で PCNA 陽性細胞を免疫組織学的に検出し、舌の表面長 1 mm あたりの陽性数を算定した。

上皮突起数は R1 では加齢によっても一定であった。また、上皮突起は通常舌下面には形成されないが P2 では形成されていた。さらに、上皮突起数は P2 が 2 か月齢と 16 か月齢で R1 より多く、特に 2 か月齢では舌側縁と舌下面、16 か月齢では舌下面で両群の間に有意差がみられた (P < 0.05)。舌乳頭数は両系統とも加齢による変化は明らかではなかった。舌粘膜上皮の厚さは上皮突起部では R1 は一定であった。P2 では 2 か月齢と 16 か月齢で R1 より厚かった。特に 16 か月齢では舌背と舌下面で有意差がみられた (P < 0.05)。上皮乳頭部における上皮の厚さは両系統とも加齢によっても一定であった。

PCNA 染色では R1 では加齢によっても陽性数は一

定であった。一方、P2の2か月齢では陽性数が非常に高く、R1の2か月齢との間に有意差がみられた ($P < 0.01$)。また、P2では他の月齢群との間にも有意差がみられた ($P < 0.01$)。P2の2か月齢でPCNA陽性数が高いことは上皮細胞の増殖能が高い可能性が考えられた。しかし、最近PCNA発現は種々の成長因子でも誘導されるという報告があることから何らかの成長因子による影響も除外できないと考えられた。P2の16か月齢では粘膜下の高度なアミロイド沈着が組織所見に影響していると思われた。

演題3. 口腔内の手術前後における固有唾液電解質濃度の変化

○佐藤 匡¹⁾, 菊池 紫織²⁾, 小西 信浩²⁾
坂巻 公男²⁾, 横田 光正³⁾, 工藤 啓吾³⁾

岩手医科大学歯学部口腔生理学講座¹⁾

歯科放射線学講座²⁾

口腔外科学第1講座³⁾

これまで舌背・口蓋間で採取した固有唾液についてpHや Na^+ と K^+ 濃度の簡便な測定法について基礎的な面から種々検討してきたが、この方法が口腔内の手術を施行した前後において有意な変化を検出する能力が有るかどうかについて検討した。

測定対象は、岩手医科大学歯学部附属病院に入院し、第1口腔外科と歯科放射線科の治療を受ける患者の中で本測定に対する主治医の許可と本人の同意を得られた患者である。解析対象は、延べ1,118件の測定データから抽出した口腔内の手術を行った患者、26名104件のデータである。各患者の安静時における舌背・口蓋間の混合唾液約100 μl を2枚の小紙片(YO-11, 堀場)で採取し、唾液のpH, および Na^+ と K^+ の濃度をそれぞれ堀場製の平面電極型測定器を用いて測定した。また、血圧、脈拍数、口腔温の測定も行った。統計処理は、電子計算機(PC 9801 NS/T, NEC)および表計算プログラム(All in One, TES International)を用いて行い、有意差の判定は関連2群のt-検定で行った。解析対象のデータは、入院後、手術前(歯科放射線科の治療終了後の状態安定期)、手術後、退院前の各時点で測定したものである。

手術前の値に比べて、手術後に唾液の Na^+ 濃度の有意な上昇が認められたが、唾液のpHと K^+ 濃度には有意な差異が認められなかった。また、同時期の値に比べて手術後に心拍数の有意な上昇、および退院直

前の安定期には口腔温の有意な下降がそれぞれ認められた。

これらの成績の内、 Na^+ 濃度の有意な上昇は術創からの組織液の浸出、それに次ぐ Na^+ 濃度の下降は術創の治癒過程、心拍数の手術後の増加は手術侵襲の程度、口腔温の有意な下降は同年代対照値への回復をそれぞれ示していると考えられる。これらの成績により、本測定法によって口腔内の術創の治癒過程を客観的に追跡できる可能性が示唆された。

演題4. ストレプトゾトシン糖尿病マウスにおける唾液腺神経伝達物質と唾液分泌反応の変化

○村井 繁夫, 斉藤 弘子, 中村 恵子
増田 義勝, 伊藤 忠信

岩手医科大学歯学部薬理学講座

糖尿病の場合、血糖値のコントロールが行われていない状態では唾液腺の萎縮と著しい唾液分泌減少が発現する。しかし、このような変化が血糖値の上昇後どの程度、早期に発現するのか、また、その時、唾液分泌を制御している自律神経系にも変化が発現しているかなどの点に関しては不明である。そこで、本研究においてストレプトゾトシン(STZ)誘導短期糖尿病マウスを作成し、唾液腺内acetylcholine(ACh)およびnorepinephrine(NE)含量と各種の催唾剤投与による唾液分泌反応の変化について検討した。

糖尿病マウス(ddY, 雄性, 実験開始時5週齢)の作製は、STZ(160 mg/kg)の腹腔内1回投与により行い、STZ投与2週間後に各種の測定を行った。神経伝達物質含量の測定には、電気化学検出器付き高速液体クロマトグラフィーを使用する著者らの方法を用いた(Archs. oral Biol, 1995)。唾液分泌量の測定には、ろ紙面積法を用いる著者らの方法を用いた(Methods & Findings, 1995)。なお、催唾剤としては、 α -受容体刺激薬のphenylephrine、 β -受容体刺激薬のisoproterenol、コリナージック・ムスカリニック受容体刺激薬のpilocarpineを用いた。

STZ糖尿病マウスのACh含量(顎下腺)とNE含量(舌下腺)は軽度に増加した。一方、pilocarpineおよびisoproterenol誘導唾液分泌反応は顕著に減少した。以上の結果より、(1)STZ誘導糖尿病による唾液腺内神経伝達物質および唾液分泌機能の変化は極めて早く発現する、(2)今回認められた神経伝達物質の変化と唾液分泌減少との相関性は低いなどの点が示唆さ